Einwirkung

von

Phenylhydrazin auf Oxymethylenacetessigäther

und

Oxymethylenacetylaceton

bezw. auf die entsprechenden

Aethoxymethylenverbindungen.

Inaugural-Dissertation

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

Franz Thomas

aus **Aachen.**

Aachen.

Druck von C. H. Georgi.

1895.

Referent:

Professor Dr. Michaelis.

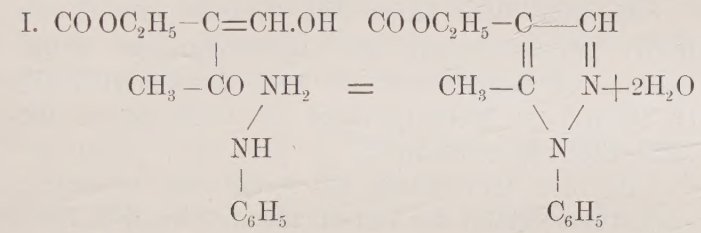
Seiner lieben Mutter in Dankbarkeit
gewidmet.

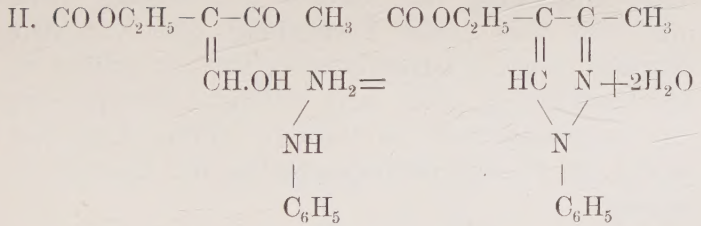
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553622_0019

Einleitung.

Wirken Oxymethylenacetessigäther und Phenylhydrazin auf einander ein, so kann die Umsetzung nach zwei Richtungen hin erfolgen, welche durch folgende Schemata veranschaulicht werden:





Nach der ersten Gleichung würde demnach der (1) Phenyl (5) Methyl-, nach der zweiten Gleichung der (1) Phenyl (3) Methylpyrazol (4) Carbonsäure-Äther entstehen. In Wirklichkeit verläuft die Reaction nach Gleichung I und die Constitution des entstandenen Äthers ist dadurch festgestellt worden, dass die aus demselben durch Verseifung gewonnene (1) Phenyl (5) Methylpyrazol (4) Carbonsäure bei der Destillation in Kohlensäure und (1) Phenyl

(5) Methylpyrazol zerfällt.[1]) Es bleibt dann noch der Beweis für die Stellung (4) der Carboxylgruppe zu liefern. Bei der Oxydation der (1) Phenyl (5) Methylpyrazol (4) Carbonsäure erhält man eine Phenylpyrazoldicarbonsäure, welche die aus dem Methyl entstandene Carboxylgruppe in der Stellung (5) enthalten muss. Erhitzt man diese Säure über ihren Schmelzpunkt, so spaltet sie Kohlensäure ab, und es resultirt eine (1) Phenylpyrazolmonocarbonsäure, welche bei 211° schmilzt und fast unzersetzt destillirbar ist.[2])

Da nun diese Säure, wie Claisen und Roosen früher gezeigt haben, die Carboxylgruppe in der Stellung (4) enthält, so muss auch das Carboxyl der (1) Phenyl (5) Methylpyrazol (4) Carbonsäure dieselbe Stellung einnehmen.

Bei der Anwendung des Aethoxymethylenacetessigäthers erfolgt die Umsetzung in derselben Weise unter Abspaltung von Alkohol und Wasser. Mag man nun von dieser Verbindung oder von dem Oxymethylenacetessigäther ausgehen, so gelingt es, bei Innehaltung einer sehr niedrigen Temperatur, ein Zwischenprodukt zu isoliren. Dieses kann entweder ein Phenylhydrazid sein von der Zusammensetzung:

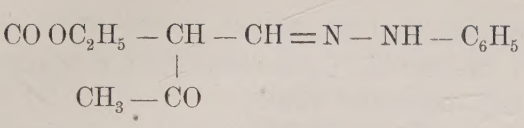
$$CO\,OC_2H_5 - C = CH - NH - NH - C_6H_5$$
$$\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\quad CH_3 - CO$$

oder ein von der Nebenform des Oxymethylenacetessigäthers sich ableitendes Phenylhydrazon, welchem folgende Formel zukommt:

---

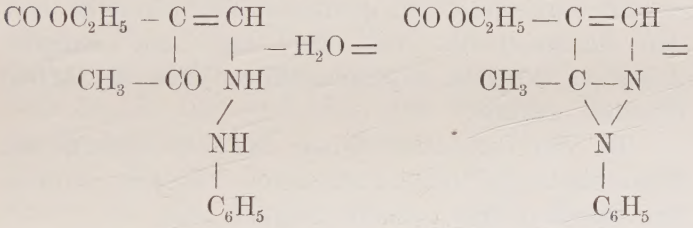
[1]) Claisen und Roosen. Liebig's Annalen 278. 290. Niegemann, Inaugural-Dissertation.

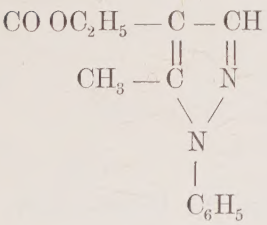
[2]) Knorr und Laubmann, Ber. d. d. chem. Ges. 22. 180.



Dieses Zwischenprodukt wurde von Claisen und Niegemann rein dargestellt und als ein Körper von geringer Beständigkeit beschrieben, welcher beim Erhitzen oder auch schon bei längerem Aufbewahren im Exsiccator unter Wasserabspaltung in ein Pyrazolderivat, in diesem Falle also in den (1) Phenyl (5) Methylpyrazol (4) Carbonsäureäther übergeht.

Nimmt man die Phenylhydrazidformel an, so kann man sich den Übergang durch eine unbeständige Zwischenform vermittelt denken.





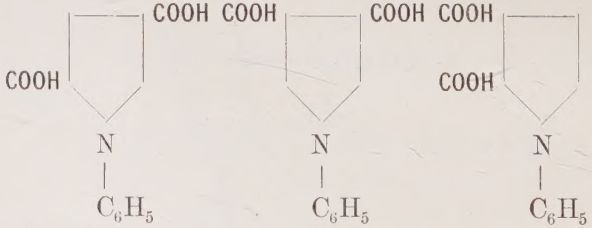
Die aus dem genannten Äther von Claisen und Niegemann zuerst dargestellte (1) Phenyl (5) Methylpyrazol (4) Carbonsäure ist die fünfte von den sechs möglichen isomeren (1) Phenylmethylcarbonsäuren.

Bekannt sind folgende:

1. (5) Methyl (3) Carbonsäure Sm. P. wasserhaltig 106° wasserfrei 136°.[1])
2. (3) Methyl (5) Carbonsäure Sm. P. 189—190°.[2])
3. (4) Methyl (3) Carbonsäure Sm. P. 134°.[3])
4. (3) Methyl (4) Carbonsäure Sm. P. 192°.[3])
5. (5) Methyl (4) Carbonsäure Sm. P. 167—168°.

Säure 2 wurde von Claisen und Roosen[4]) aus einem Nebenprodukt der Einwirkung von Phenylhydrazin auf Acetonoxaläther isolirt und der Schmelzpunkt bei 189—190° gefunden, während Ach die Säure aus dem Phenylmethylhydroxypyridazon darstellte und den Schmelzpunkt bei 165—166° angiebt. Auf Veranlassung von Herrn Professor Claisen habe ich die Säure nach den Angaben von Ach noch einmal dargestellt und gefunden, dass dieselbe rein den Schmelzpunkt 189—190° hat. Die näheren Angaben sollen im experimentellen Theil der Arbeit erwähnt werden.

Bei der Oxydation geben die eben angeführten Phenylmethylpyrazolcarbonsäuren Dicarbonsäuren, von welchen drei Isomere möglich sind



3.5 Dicarbonsäure 3 4 Dicarbonsäure 4.5 Dicarbonsäure

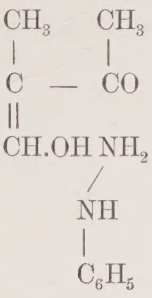
[1]) Bischler und Oser Ber. d. d. chem. Ges. 26. 1885. Claisen und Roosen, Liebig's Annalen 278. 278.

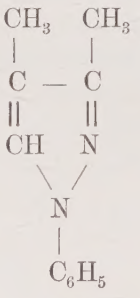
[2]) Ach, Liebig's Annalen 253. 54.

[3]) Gazz. chim. Ital. 1893. 309 und 354, Ber. d. d. chem. Ges. 25. Ref. 943 und 26. Ref. 245.

[4]) Liebig's Annalen 278. 288.

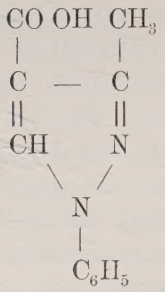
Die erste dieser Säuren ist von Claisen und Roosen[1]) durch Oxydation der (1) Phenyl (5) Methylpyrazol (3) Carbonsäure erhalten worden. Balbiano[2]) gewann dieselbe durch Oxydation des (1) Phenyl (3.5) Dimethylpyrazols, dargestellt aus Acetylaceton mit Phenylhydrazin, und stimmen die Angaben der Autoren überein. Die zweite Säure haben Balbiano und Severini aus einem (1) Phenyldimethylpyrazol dargestellt, dessen Methylgruppen sie als benachbart und in Stellung (3.4) annahmen. Sie erhielten dasselbe als Produkt der Einwirkung von Phenylhydrazin auf Oxymethylenäthylmethylketon, welchem sie die Formel: $CH_3 - C(=CH.OH) - CO - CH_3$ statt der ursprünglich von Claisen angenommenen: $CH_3 - CH_2 - CO - CH = CH.OH$ gaben. Durch Oxydation entstehen zwei isomere Monocarbonsäuren vom Sm. P. 192° und 134°, von welchen die erste durch Erhitzen das (1) Phenyl (3) Methylpyrazol lieferte. Bei der weiteren Oxydation gaben beide Säuren dieselbe Dicarbonsäure, welche Reactionen durch folgende Formeln ausgedrückt werden:



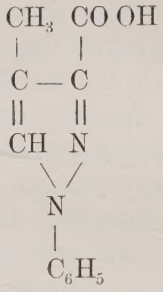


[1]) Liebig's Annalen 278. 286.

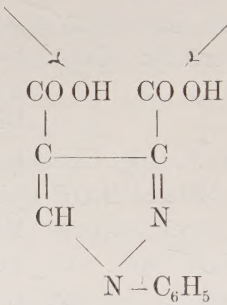
[2]) Sulla relazioni di Pirrazolo, Pirrolo e Piridino, Roma 1894.



(3) Methyl (4) Carbonsäure.
Sm. P. 192°



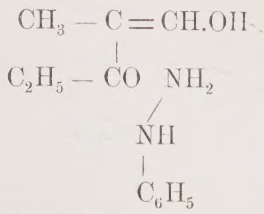
(4) Methyl (3) Carbonsäure.
Sm. P. 134°

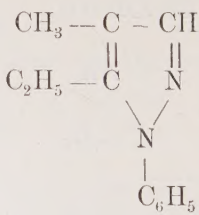


(3.4) Dicarbonsäure Sm. P. 200,5°.

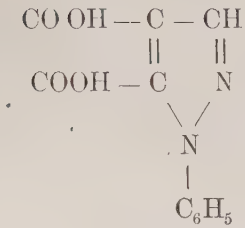
Die dritte (4.5) Dicarbonsäure (Sm. P. 231,5°) stellten Balbiano und Severini durch Oxydation eines Phenylmethyläthylpyrazols dar, welches durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf Oxymethylendiäthylketon[1]) entsteht.

Folgende Formeln mögen die Bildung veranschaulichen:



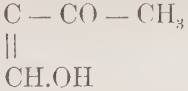


[1]) Claisen und Meyerowitz. Ber. d. d. chem. Ges. 22. 3273.



(4.5) Dicarbonsäure Sm. P. 231,5°.

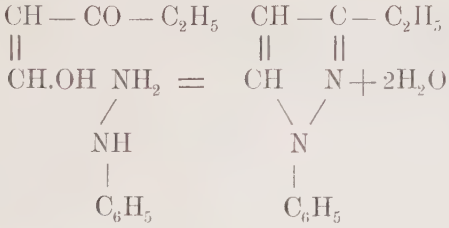
Wenn man den Gang der Reaction mit dem bei Säure II vergleicht, so muss auffallen, dass hier das Phenylhydrazin ganz anders wirkt. In einer früheren Abhandlung von Claisen und Roosen[1]) wurden durch Wechselwirkung von Phenylhydrazin und Oxymethylenaceton zwei isomere Pyrazole, das (1) Phenyl (5) Methyl- und das (1) Phenyl (3) Methylpyrazol erhalten und isolirt. Nimmt man nun an, dass das Ausgangsprodukt Balbiano's für die Darstellung der 3.4 Dicarbonsäure, das Oxymethylen-Äthylmethylketon, ein Gemisch von



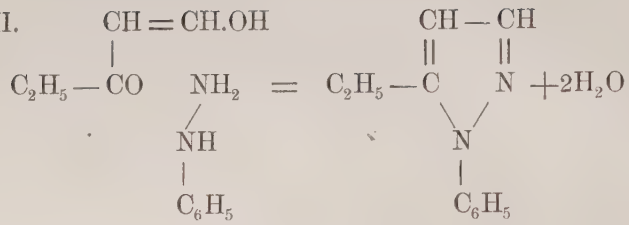
und von: $CH_3 - CH_2 - CO - CH = CH.OH$

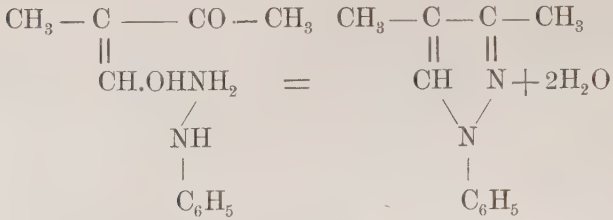
gewesen ist, so sind bei der Einwirkung von Phenylhydrazin schon vier isomere Pyrazole denkbar:

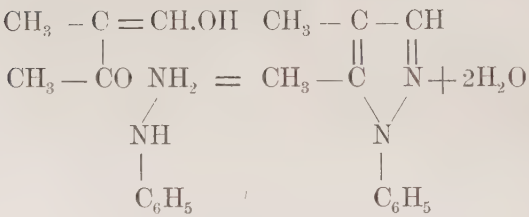
I.



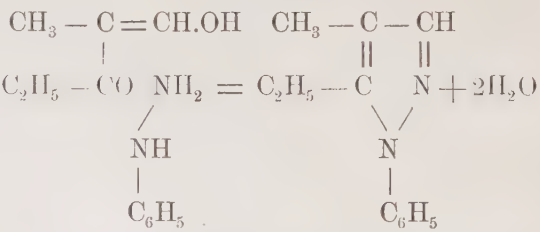
[1]) Liebig's Annalen 278, 265.

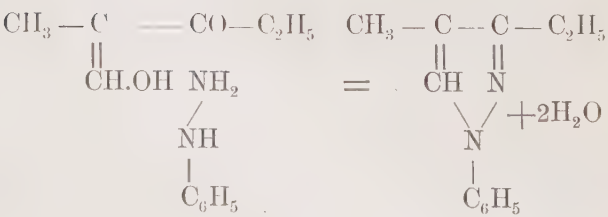
II. 

III. 

IV. 

Auch aus dem Oxymethylen-Diäthylketon ist die Entstehung von 2 Isomeren denkbar:

I. 

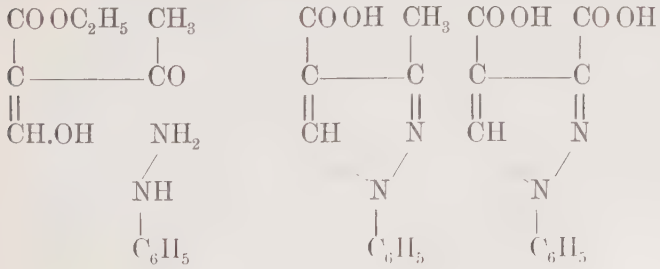
II. 

Hieraus ist ersichtlich, dass die Gewinnung reiner Säuren aus diesen wahrscheinlichen Pyrazolgemischen grosse Schwierigkeiten bereiten musste, zumal bei Verarbeitung von kleinen Mengen.

Die Angaben Balbiano's über die 4.5 Dicarbonsäure decken sich nicht mit meinen Beobachtungen. Im folgenden Schema sind die Eigenschaften der 3.4 Dicarbonsäure und der 4.5 Dicarbonsäure von Balbiano, sowie der von mir erhaltenen zusammengestellt.

3.4. Dicarbonsäure von Balbiano und Severini.	4.5. Dicarbonsäure von Balbiano und Severini.	4.5. Dicarbonsäure aus Oxymethylenacetessigäther.
Sm. P. 200,5 ° Methyläther seidenglänzende Nadeln Sm. P. 75 °.	Sm. P. 231,5 ° Methyläther glasglänzende Tafeln vom Sm. P. 85 °.	Sm. P. 216 ° Methyläther seidenglänzende Nadeln von Sm. P. 75 °.

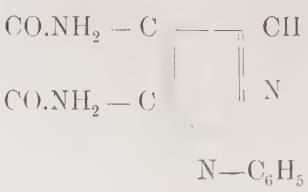
Beim Vergleich der Säuren fällt auf, dass die letztere in keiner Weise mit der 4.5 Dicarbonsäure von Balbiano übereinstimmt, dass aber eine grössere Ähnlichkeit mit der 3.4 Dicarbonsäure vorhanden ist, indem die beiden Methyläther im Schmelzpunkt und in Krystallform vollkommen gleich sind. Nun könnte aus dem Oxymethylenacetessigäther mit Phenylhydrazin auch die 3.4 Dicarbonsäure entstehen nach den Formeln:



Dem steht aber die Thatsache gegenüber, dass das Zwischenprodukt, die (1) Phenyl) (5) Methylpyrazol (4) Carbonsäure beim Erhitzen ausschliesslich (1) Phenyl (5) Methylpyrazol liefert.

Die Darstellung der 4.5. Dicarbonsäure wurde in grösserem Massstabe vorgenommen, und da ich von einem absolut reinen Produkt, der (1) Phenyl (5) Methylpyrazol (4) Carbonsäure ausgegangen bin, glaube ich, für die Richtigkeit meiner Angaben einstehen zu können, zumal die Säure auch noch aus ihren verschiedenen Derivaten regenerirt wurde.

Der Methyläther, durch Ätherificirung mit Salzsäure gewonnen, ist schon erwähnt worden. Aus demselben entstanden durch Einwirkung von Ammoniak zwei Verbindungen. Das einfache Ammoniakderivat, durch kurze Einwirkung von Ammoniak auf die methylalkoholische Lösung des Äthers erhalten, krystallisirt in schönen regelmässigen Tafeln, während die gesättigte Verbindung von der Zusammensetzung:



feine Nadeln bildet.

Ausserdem wurde aus dem Methyläther das Dianilid dargestellt.

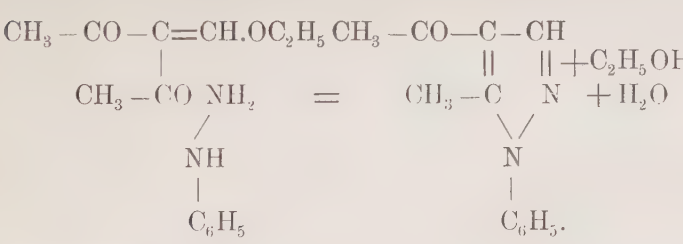
Besonders characteristisch sind die sauren Salze der Dicarbonsäure, das saure Baryum, Kupfer und Kaliumsalz.

Wird die Säure rasch destillirt, so zerfällt sie in Kohlensäure und die (1) Phenylpyrazol (4) Carbonsäure vom Sm. P. 221—222°, und erst bei längerem

Kochen zerfällt sie vollständig in Kohlensäure und das (1) Phenylpyrazol.

Diese Thatsache deckt sich mit der von Claisen und Roosen[1]) gemachten Beobachtung, dass die (1) Phenyl (3.5.) Dicarbonsäure beim Erhitzen zuerst die (1) Phenyl (3) Carbonsäure liefert, und ist dieses wiederum ein Beweis für die Regel, dass die Carboxylgruppe in Stellung (5) am schwächsten, weniger fest in Stellung (3) und am festesten in Stellung (4) gebunden ist.

Im zweiten Theil dieser Arbeit wurde die Einwirkung von Phenylhydrazin auf Aethoxymethylenacetylaceton studirt. Treten diese beiden Körper in Wechselwirkung, so entsteht ohne Bildung eines intermediären Phenylhydrazids direkt das (1) Phenyl (5) Methyl (4) Acetylpyrazol.[2])



[1]) Liebig's Annalen 278. 269 und 273.

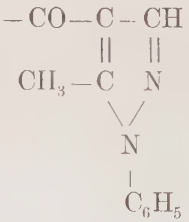
[2]) O. Severini (Atti d. R. Acc. d. Lincei, Rndct. 1891. 2 Semester 377—382 und Ber. d. d. chem. Ges. 25. Ref. 164) hat ein Acetylphenylpyrazol durch Einwirckung von Acetylchlorid auf (1) Phenylpyrazol erhalten. Aus diesem gewinnt er durch Einwirkung von Brom ein Bromacetylpyrazol, welches bei der Oxydation eine Ketonsäure liefert. Durch weitere Oxydation dieser Säure erhielt er die (1) Phenylpyrazol (4) Monocarbonsäure von Knorr (Ber. d. d. chem. Ges. 22. 180).

Das Acetylpyrazol entsteht aber nur bei gewöhnlicher Temperatur oder gelindem Erwärmen.

Im Allgemeinen scheint die Reaction bei den Oxymethylen- bezw. Aethoxymethylenverbindungen so zu verlaufen, dass der Amidorest des Phenylhydrazins in die Oxy- bezw. Aethoxymethylengruppe eingreift. Eine Ausnahme bildet das Oxymethylenacetophenon, aus welchem Knorr und Duden[1]) nicht das (1.5), sondern das (1.3) Diphenylpyrazol erhielten.

Das Acetylpyrazol ist unzersetzt destillirbar und geht als farbloses Öl bei 322—324° über. Aus Ligroin umkrystallisirt, erhält man es in rein weissen, fächerförmig vereinigten Tafeln und Prismen vom Sm. P. 107—108°. Aus demselben wurde das Jodäthylat dargestellt.

Zur Festtellung der Constitution musste das Acetylpyrazol in die (1) Phenyl (5) Methylpyrazol (4) Carbonsäure übergeführt werden. Durch Oxydation gelang es indessen nicht, diese Säure zu erhalten, sondern es entstand eine Ketonsäure von der Formel:



Sie kennzeichnete sich als 1.2 Ketonsäure durch die Claisen'sche Reaction, indem sie, mit rohem Benzol und englischer Schwefelsäure geschüttelt, eine tiefviolette Färbung zeigte. Sie kann durch das Kaliumsalz, welches, im Gegensatz zu den Kaliumsalzen der Mono- und Dicarbonsäure, in Alkohol

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 26. 115.

schwer löslich ist, leicht rein erhalten werden und zeigt dann den Schmelzpunkt 165 °. Ihr Silbersalz zeichnet sich durch seine Löslichkeit in Wasser aus.

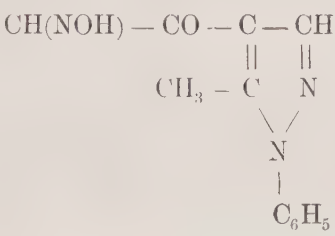
Das Acetylpyrazol giebt, wenn es nach dem von Claisen und Manasse[1]) beschriebenen Verfahren mit Natrium und Amylnitrit behandelt wird, ein Isonitrosoketon nach folgender Gleichung:

$$C_6H_5-(C_3HN_2)\begin{cases}CO.CH_3\\CH_3\end{cases}+C_5H_{11}O.NO+C_2H_5ONa=$$

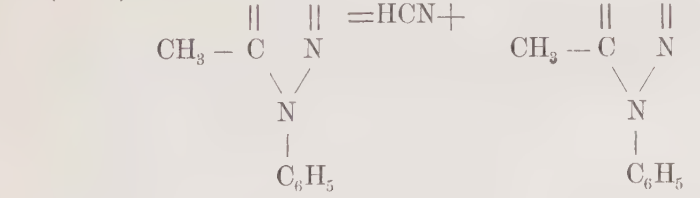
$$C_6H_5-(C_3HN_2)\begin{cases}CO-CH=N.ONa\\CH_3\end{cases}+C_2H_5OH+$$

$$C_5H_{11}OH.$$

Diesem Körper kommt folgende Formel zu



Wird derselbe längere Zeit mit Natronlauge erwärmt, so zerfällt er in Cyannatrium und (1) Phenyl (5) Methylpyrazol (4) Carbonsäure.



Auf diese Weise ist die Richtigkeit der für das (1) Phenyl (5) Methyl (4) Acetylpyrazol angenommenen Constitution bewiesen.

[1]) Liebig's Annalen 274. 73

Experimenteller Theil I.

Darstellung des Aethoxymethylenacetessigäthers.

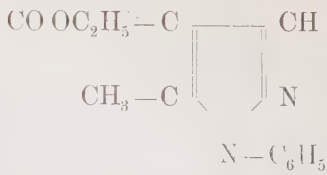
$$CH_3 - CO - C - CO.OC_2H_5$$
$$\parallel$$
$$CH.OC_2H_5.$$

100 g (1 Mol.) Acetessigäther wurden mit 113,5 g (1 Mol.) Orthoameisenäther und 157 g (2 Mol.) Essigsäureanhydrid vierzig Minuten lang am Rückflusskühler gekocht und der bis 150° übergehende Theil bei gewöhnlichem Druck abdestillirt.

Der Rückstand wurde der Destillation im Vakuum unterworfen, wobei der Aethoxymethylenacetessigäther bei 12 mm Druck zwischen 144 und 146° (Therm. i. D.) als hellgelbes, fast geruchloses Öl gewonnen wurde.

Bei vier in dieser Weise ausgeführten Destillationen wurden je 86 g, also im Ganzen 344 g des Äthers erhalten.

Darstellung des (1) Phenyl (5) Methylpyrazol (4) Carbonsäureäthers.



Um zu diesem Körper zu gelangen, wurde, wie schon in der Einleitung erwähnt, zuerst das Phenyl-

hydrazid des Aethoxymethylenacetessigäthers dargestellt.

Es wurden in einem Kölbchen zu je 20 g Aethoxymethylenacetessigäther, welche mit der gleichen Menge trocknen Äthers verdünnt waren, die berechnete Menge Phenylhydrazin (11,5 g = 1 Mol.) zugegeben unter der Vorsicht, dass die Temperatur immer unter — 10° blieb, und dann die Mischung schnell in Bechergläser entleert. Sofort begann die Ausscheidung des Hydrazids in Form von zu Warzen vereinigten Nadeln, und nach längerem Stehen in der Kältemischung war beinahe der ganze Inhalt der Gläser erstarrt.

Auf diese Weise wurde sämmtlicher Äther verarbeitet und die Flüssigkeit durch Absaugen entfernt. Durch wiederholtes Aufgeben von kleinen Mengen Äther wurden die letzten Reste der Mutterlauge verdrängt, sodass das Hydrazyd als reinweisses Pulver vom Sm. P. 87—88° zurückblieb.

Aus 344 g Aethoxymethylenacetessigäther wurden 320 g Hydrazid erhalten.

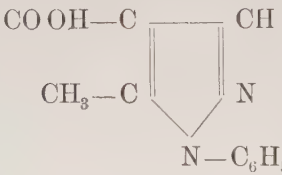
Nach dem Verdunsten des Äthers im Vakuumexsiccator wurde die ganze Menge in einen geräumigen Rundkolben gebracht und im Wasserbade erwärmt. Nachdem die Masse geschmolzen war, stieg die Temperatur schnell auf 142° und es erfolgte die Umsetzung in das Pyrazolderivat unter lebhafter Reaction, indem reichlich Wasser abgeschieden wurde. Das Erhitzen wurde noch zwei Stunden fortgesetzt, und dann ward die hellgelbe Flüssigkeit in eine Schaale entleert, wo sie bald vollständig zu einer grosskrystallinischen Masse erstarrte.

Zu Pulver zerrieben, wurde das Produkt aus Ligroin umkrystallisirt, wozu sich am besten die Fraction bis 45° eignet. Der (1) Phenyl (5) Methyl-

pyrazol (4) Carbonsäureäther bildet farblose, glasglänzende Krystalle in Form von dicken Tafeln oder auch Prismen. Er schmilzt bei 55—56° und ist unzersetzt destillirbar.

Aus der vom Hydrazid abgesaugten ätherischen Mutterlauge wurden durch längeres Stehen im Eisschrank noch weitere Mengen des Pyrazolderivates erhalten und durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Ligroin gereinigt.

Darstellung der (1) Phenyl (5) Methylpyrazol (4) Carbonsäure.



Je 50 g des vorbeschriebenen Äthers wurden in der dreifachen Menge Alkohol gelöst und das doppelte der berechneten Menge Kalihydrat (26,4 g), vorher in wenig Wasser gelöst, hinzugefügt. Die Mischung wurde solange am Rückflusskühler im Wasserbade erhitzt, bis eine Probe beim Vermischen mit Wasser keine Trübung mehr gab, was nach 6—7 Stunden erreicht war. Der Alkohol wurde im Wasserbade verdampft, worauf das Kaliumsalz der Carbonsäure zurückblieb. Dieses wurde in wenig Wasser gelöst und die Säure mit überschüssiger Salzsäure gefüllt. Nach mehrstündigem Stehen hatte sich dieselbe vollständig abgeschieden und wurde scharf abgesaugt.

Nach gutem Auswaschen des Chlorkaliums und Umkrystallisiren aus heissem Wasser war der Sm. P. 167—168°.

Die Ausbeute stimmte mit der Theorie ziemlich überein. Zur weiteren Verarbeitung war eine Reinigung durch Umkrystallisiren nicht nothwendig. Die von Niegemann ausgeführten Versuche zur Feststellung der Constitution der Säure wurden nochmals wiederholt und die Angaben desselben bestätigt.

20 g der Säure wurden aus einem Kölbchen schnell destillirt und das beinahe farblose Destillat fractionirt.

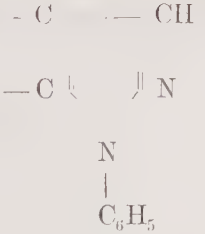
Die Hauptmenge ging bei 259—261° (740 mm Druck, Faden bis 190° i. D.) über und bildete ein farbloses Öl, welches auch nicht bei —20° erstarrte.

Aus demselben wurden durch Erhitzen mit Jodmethyl bezw. Jodäthyl im geschlossenen Rohr die folgenden Körper erhalten:

Jodmethylat, farblose Täfelchen vom Sm. P. 296° u. Z.,

Jodäthylat, weisse Nadeln vom Sm. P. 208°.

Oxydation der (1) Phenyl (5) Methylpyrazol (4) Monocarbonsäure zu (1) Phenylpyrazol (4.5) Dicarbonsäure.



Die Oxydation der Monocarbonsäure wurde in Portionen von je 30 g ausgeführt. Um zu zeigen, wie leicht hierbei ein Gemisch von verschiedenen Säuren entstehen kann, soll das Verfahren etwas ausführlicher beschrieben werden.

Die Säure wurde vermittelst der berechneten Menge Natriumhydrat (6 g) in 300 ccm Wasser gelöst

und die berechnete Menge Kaliumpermanganat in 10% Lösung allmählich während des Siedens hinzugefügt. Da die Ausscheidung des Braunsteins bald heftiges Stossen hervorrief, wurde eine grössere Menge Thonstückchen zugegeben, wodurch erreicht wurde, dass die Oxydation ohne Unterbrechung durch Filtration in einer halben Stunde zu Ende geführt werden konnte. Der Braunstein wurde abfiltrirt und mit heissem Wasser gut ausgewaschen. Das röthlich gefärbte Filtrat wurde im Wasserbade weiter erhitzt, nach vollständiger Entfärbung nochmals filtrirt und zur Trockne verdampft. Der reinweisse Rückstand wurde in Wasser gelöst und in der Kälte mit etwas mehr, wie der berechneten Menge Salzsäure versetzt. Nach einigen Stunden wurde der Niederschlag durch Absaugen von der Flüssigkeit getrennt und mit Wasser gut ausgewaschen. Nach dem Trocknen wurde der Sm. P. bei 170° gefunden, sodass angenommen werden musste, dass bei der Oxydation eine Mischung von Mono- und Dicarbonsäure entstanden war, und dass die Dicarbonsäure als starke Säure ein saures Natriumsalz gebildet habe, sodass durch das wiederholte Auswaschen fast nur die Monocarbonsäure zurückgeblieben war. Der Niederschlag wurde nun nochmals mit verdünnter Schwefelsäure angerührt und eine Zeit im Wasserbade erwärmt. Nach dem Absaugen und Auswaschen wurde ein krystallinisches Pulver vom Sm. P. 199° erhalten, während die zuerst erhaltene Säure durch ihre käsige Beschaffenheit das Auswaschen sehr erschwerte.

Bei der Verarbeitung der übrigen Menge des Oxydationsproduktes wurde hierauf Rücksicht genommen und die Lösung des Natriumsalzes direkt mit einem starken Überschuss von verdünnter Schwefelsäure ausgefällt.

Um das Produkt von der beigemengten Monocarbonsäure zu trennen, erwies sich die Behandlung mit Chloroform als sehr zweckmässig, indem die Monocarbonsäure darin leicht, die Dicarbonsäure ziemlich schwer löslich ist. Die trockene Säure wurde mit der fünffachen Menge Chloroform eine halbe Stunde lang am Rückflusskühler im Wasserbade erhitzt, abgesaugt und diese Operation noch einmal wiederholt. Nach der ersten Behandlung stieg der Sm. P. auf 213°, und betrug der Gewichtsverlust bei 195 g der Säuremischung 15 g. Nach dem Verdunsten der Chloroformlösung blieb die Monocarbonsäure (Sm. P. 165°) zurück und wurde bei den folgenden Oxydationen mit verarbeitet. Das zweite Auskochen mit Chloroform änderte den Sm. P. und das Gewicht der Säure nicht mehr.

Bei der zuletzt verarbeiteten Monocarbonsäure wurde zur Oxydation ein grösserer Überschuss an Kaliumpermanganat ($^5/_4$ der berechneten Menge, mithin für 30 g Säure 60 g Permanganat) angewandt. Das hierbei gewonnene Rohprodukt hatte gleich den Sm. P. 212°, sodass das Ausziehen mit Chloroform überflüssig wurde.

Aus 260 g Monocarbonsäure betrug die Ausbeute 180 g Dicarbonsäure.

Die (1) Phenylpyrazol 4.5 Dicarbonsäure ist in Alkohol und Eisessig leicht löslich, wenig in Äther und Chloroform. Das beste Lösungsmittel ist Wasser, von welchem die Säure in der Wärme ziemlich leicht aufgenommen wird und sich beim Erkalten langsam in Form von kurzen Prismen und unregelmässigen dicken Täfelchen abscheidet. Der Sm. P. der mehrmals umkrystallisirten Säure lag bei 215—216° u. Z. Sie enthält kein Krystallwasser.

Die Analyse ergab folgende Werthe:

0,2250 g Substanz gaben 0,0744 H_2O und 0,4697 CO_2.

Berechnet für $C_{11}H_8N_2O_4$:	Gefunden:
C = 56,89 %	56,92 %
H = 3,44 %	3,68 %.

Als zweibasische Säure mit benachbarten Carboxylgruppen müsste dieselbe die Fluoresceinreaction zeigen. Beim Zusammenschmelzen mit Resorcin und Auflösen der Schmelze in ammoniakalischem Wasser tritt die Reaction aber nicht ein. Erhitzt man indessen die Säure mit Resorcin und conc. Schwefelsäure im Wasserbade, so erfolgt zuerst klare Lösung. Dann erstarrt die Masse wieder und giebt nun nach einigem Kochen und Auflösen in Wasser auf Zusatz von Ammoniak eine schöne Fluorescenz.

Es wurden verschiedene Versuche angestellt, das Anhydrid zu isoliren, und zwar wurde die Säure nach dem Verfahren von Anschütz mit Acetylchlorid gekocht und dann der Rückstand mit Chloroform behandelt. Es gelang aber nicht, Krystalle zu erzielen. Ein anderer Versuch durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und Abdestilliren im Vakuum ergab eine zähe Masse, aus welcher durch Auflösen in Chloroform und Hinzufügen von Ligroin ein krystallinischer Körper ausfiel, welcher sich durch den Schmelzpunkt als unveränderte Säure erwies.

Die (1) Phenylpyrazol 4.5 Dicarbonsäure bildet gut ausgeprägte Salze. Besonders characteristisch ist das saure Baryumsalz, welches leicht durch Erwärmen der Säure mit der berechneten Menge Barytwasser ($^1/_2$ Mol.) entsteht. – Man erhält das saure Baryumsalz auch durch Lösen der Säure in heissem wässerigem Baryumacetat.

Beim Erkalten erstarrt die Flüssigkeit zu einem aus warzenartig vereinigten Nadeln bestehenden Brei. Das Salz ist in kaltem Wasser schwer, in heissem Wasser leicht löslich.

Das saure Kupfersalz, dargestellt durch Erwärmen der Säure mit Kupferacetatlösung, bildet hellblaue feine Nadeln; in kaltem Wasser wenig, in heissem leicht löslich.

Das saure Kaliumsalz, erhalten durch Lösen der Säure in der berechneten Menge Kalilauge, bildet in Wasser sehr leicht lösliche Blättchen.

Es gelang nicht, diese drei Salze ganz analysenrein zu bekommen.

Das Silbersalz fällt als weisser krystallinischer Niederschlag aus, wenn man die Säure in heissem Wasser löst, mit Ammoniak neutralisirt und überschüssiges Silbernitrat zugiebt. Es ist ziemlich lichtbeständig.

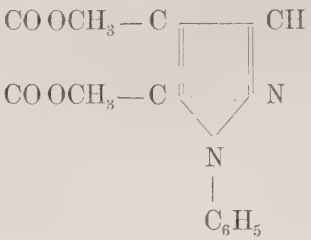
0,4090 g gaben nach vorsichtigem Glühen 0,1968 g met. Silber.

Berechnet für $C_{11}H_6N_2O_4Ag_2$:	Gefunden:
Ag = 48,43 %	48,12 %.

Da die Eigenschaften der Säure mit den von Balbiano gemachten Angaben nicht übereinstimmen, wurde Gewicht darauf gelegt, festzustellen, ob durch Regenerirung der Säure aus ihren Derivaten Krystallform und Schmelzpunkt sich ändern würden. Geeignet hierzu erschien das saure Baryumsalz, zu dessen Darstellung 10 g Säure verwandt wurden. Das von der Mutterlauge befreite Salz wurde wieder in Wasser gelöst, in der Wärme mit verdünnter Schwefelsäure gefällt und nach dem Erkalten der Niederschlag abfiltrirt. Dieser wurde gut ausgewaschen und mit heissem Wasser ausgezogen. Der Schmelzpunkt der nach dem Erkalten auskrystalli-

sirten Säure lag genau bei 215—216° u. Z. Die Wiedergewinnung der Säure aus dem Dimethyläther ist im Folgenden beschrieben.

Darstellung des Dimethyläthers der (I) Phenylpyrazol 4.5 Dicarbonsäure.



80 g der Säure wurden in der dreifachen Menge Methylalkohol aufgelöst und unter Abkühlung mit Eis, während acht Stunden trockenes Salzsäuregas eingeleitet. Die Operation wurde noch zwei Stunden unter Erwärmen im Wasserbade fortgesetzt. Beim Erkalten erstarrte der ganze Inhalt des Kolbens zu einem Krystallbrei von weissen seidenglänzenden Nadeln. Nach dem Absaugen wurde mit verdünnter Natriumcarbonatlösung ausgewaschen und der Schmelzpunkt des im Vakuum getrockneten Äthers bei 73—74° gefunden. Die salzsaure Mutterlauge wurde mit Äther vermischt und in Eiswasser gegossen.

Aus der ätherischen Lösung wurde durch Eindampfen eine weitere Menge Methyläther gewonnen und dieser durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Methylalkohol gereinigt. Die Ausbeute aus 80 g Säure betrug 80 g Dimethyläther (Theorie 89 g).

Das Rohprodukt wurde noch fünfmal aus wenig Methylalkohol umkrystallisirt, schmolz nach der

ersten Reinigung bei 75—76° und behielt diesen Schmelzpunkt bei. Auch wurden jedesmal nur weisse seidenglänzende Nadeln erhalten, keineswegs aber glasglänzende Tafeln von Sm. P. 85°, wie Balbiano angiebt. Der Methyläther ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol und Chloroform, schwieriger in Ligroin. In Wasser ist er fast unlöslich.

Erwähnt sei noch, dass dieser Dimethyläther in Krystallform und Schmelzpunkt genau mit dem von Balbiano aus der (1) Phenylpyrazol 3.4 Dicarbonsäure dargestellten Äther übereinstimmt.

Die von der letzten Krystallisation ausgeführte Analyse ergab folgende Werthe:

0,2296 g Substanz gaben 0,1016 H_2O und 0,5035 CO_2.

Berechnet für $C_{13}H_{12}O_4N_2$:	Gefunden:
C = 60,00 %	59,80 %
H = 4,61 %	4,92 %.

Darstellung der (1) Phenylpyrazol 4.5 Dicarbonsäure aus dem Dimethyläther.

5 g Dimethyläther wurden in 20 g Methylalkohol gelöst und mit dem Doppelten der berechneten Menge Kalihydrat (4,3 g), letzteres vorher in wenig Wasser gelöst, im Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt. Nach sieben Stunden war die Verseifung beendigt, indem beim Vermischen mit Wasser keine Ölabscheidung mehr zu bemerken war. Der Methylalkohol wurde verdunstet, das zurückbleibende Kaliumsalz in wenig Wasser gelöst und die Säure durch einen starken Überschuss von verdünnter Schwefelsäure ausgefällt. Nach dem Absaugen und Auswaschen wurde sie aus heissem Wasser umkrystallisirt und, wie früher, in Form von kleinen Prismen von Sm. P. 215—216° u. Z. erhalten.

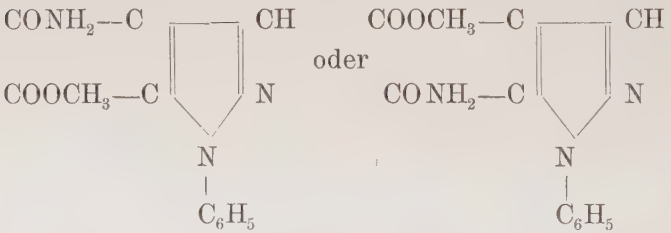
Die Analyse ergab ihre völlige Reinheit:

0,2439 g Substanz gaben 0,0793 H_2O
und 0,5090 g CO_2

Berechnet für $C_{11}H_8N_2O_4$:	Gefunden:
C = 56,89 %	56,91 %
H = 3,44 %	3,61 %.

Zur weiteren Characterisirung der Dicarbonsäure wurden aus dem Dimethyläther die beiden Ammoniakderivate und das Dianilid dargestellt.

Darstellung der einfachen Ammoniakverbindung aus dem Dimethyläther der (I) Phenylpyrazol (4.5) Dicarbonsäure.



Die Isolirung dieser Verbindung bereitet insofern einige Schwierigkeit, als bei der Einwirkung von Ammoniak auf den Dimethyläther der Säure leicht das vollständig gesättigte Derivat, das Diamid, entsteht.

Welche von den beiden angeführten Formeln dem Körper zukommt, wurde nicht festgestellt.

5 g Dimethyläther wurden in 50 ccm. Methylalkohol gelöst und unter Abkühlung trocknes Ammoniakgas bis zur Sättigung eingeleitet. Nach 24stündigem Stehen in gut verschlossenem Gefäss hatte sich ein krystallinischer Niederschlag abgesetzt, welcher durch gelindes Erwärmen wieder in Lösung gebracht wurde. Bei langsamem Erkalten wurden schöne tafelförmige Krystalle vom Sm. P. 186° erhalten.

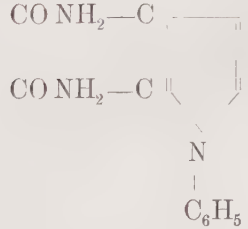
Nach der Trennung von der Flüssigkeit krystallisirte aus dieser wieder unveränderter Dimethyläther. Es wurde versucht, das Monamid in der Weise zu gewinnen, dass eine Lösung des Methyläthers in Methylalkohol mit der zur Substituirung einer Methylgruppe nothwendigen Menge Ammoniak in Form von titrirter methylalkoholischer Ammoniaklösung im geschlossenen Rohre auf 100° erhitzt wurde. Es war aber keine Einwirkung zu bemerken. Das Produkt wurde noch einmal aus Methylalkohol umkrystallisirt und analysirt.

0,2150 g Substanz gaben 0,0880 H_2O und 0,4609 CO_2
0,2208 g Substanz gaben 34 ccm Stickgas bei 14° und 740 mm Druck.

Berechnet für $C_{12}H_{11}O_3N_3$:	Gefunden:
C = 58,77 %	58,45 %
H = 4,49 %	4,55 %
N = 17,14 %	17,60 %.

Das Monamid ist etwas in heissem Wasser, Äther und Chloroform löslich. Von Alkohol wird es ziemlich leicht gelöst.

Darstellung des Diamids der (1) Phenylpyrazol 4.5 Dicarbonsäure.



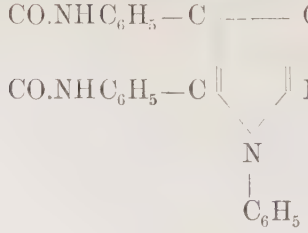
8 g Dimethyläther wurden in 120 g Methylalkohol gelöst und in der Kälte mit trocknem Ammoniakgas gesättigt. Die Lösung wurde in Röhren ein-

geschlossen und zwei Stunden lang auf 100° erhitzt. Der Inhalt erstarrte nach dem Erkalten zu Nadeln und wurde nach dem Absaugen und Auswaschen mit etwas Methylalkohol getrocknet. Das Diamid ist leicht löslich in heissem Alkohol und scheidet sich beim Erkalten in langen seidenglänzenden Nadeln ab. Besser wird es durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser, worin es ziemlich löslich ist, gereinigt. Chloroform, Äther und Ligroin nehmen wenig von demselben auf. Der Schmelzpunkt ist 253—255° u. Z. Beim Erhitzen im Ölbade spaltet es schon unter 200° Ammoniak ab. Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,2194 g gaben 0,0903 g H_2O und 0,4590 CO_2
0,1903 g gaben 40,8 ccm Stickgas bei 16°
und 744 mm Druck.

Berechnet für $C_{11}H_{10}O_2N_4$:	Gefunden:
C = 57,39 %	57,04 %
H = 4,34 %	4,58 %
N = 24,35 %	24,41 %.

Darstellung des Dianilids der (I) Phenylpyrazol 4.5 Dicarbonsäure.



4 g Dimethyläther wurden mit 3,6 g ($2^1/_2$ Mol.) Anilin fünf Stunden lang in einem Kölbchen mit aufgesetztem Rohre gekocht. Die Masse wurde noch warm in eine Schaale entleert und zunächst in

wenig heissem Alkohol gelöst. Das Dianilid schied sich in Form von naphthalinartigen Blättchen aus, welche zur Analyse durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Essigäther unter Zusatz von Ligroin gereinigt wurden. Das Dianilid ist in Wasser unlöslich, schwer löslich in Äther und Ligroin. Von Alkohol und Essigäther wird es leicht aufgenommen. Es schmilzt bei 204—205°.

0,2024 g gaben 0,0955 H_2O und 0,5381 CO_2;
0,1778 g gaben 22,8 ccm Stickgas bei 17° und 748 mm Druck.

Berechnet für $C_{23}H_{18}O_2N_4$:	Gefunden:
C = 72,25 %	72,49 %
H = 4,71 %	5,25 %
N = 14,65 %	14,62 %.

Destillation der (1) Phenylpyrazol 4.5 Dicarbonsäure.

4 g Säure wurden aus einer kleinen Retorte schnell destillirt. Zuerst sublimirte eine kleine Menge in dem kälteren Theil der Retorte, dann ging unter starker Kohlensäureentwicklung ein gelbes Öl über, welches sofort erstarrte. Das Destillat wurde mit Natriumcarbonatlösung angerieben, von dem geringen Rückstand abfiltrirt und das Filtrat mit Salzsäure übersättigt. Der Niederschlag wurde nach dem Auswaschen in siedendem Wasser gelöst und nach dem Erkalten eine Säure in Benzoesäure ähnlichen Nadeln vom Sm. P. 221—222° erhalten. Diese Säure erwies sich durch Krystallform und Schmelzpunkt als identisch mit der (1) Phenylpyrazol (4) Carbonsäure.
0,1523 g Substanz gaben 0,0629 H_2O und 0,3552 CO_2.

Berechnet für $C_{10}H_8N_2O_2$:	Gefunden:
C = 63,82 %	63,60 %
H = 4,25 %	4,59 %.

Darstellung der (1) Phenylpyrazol (4) Carbonsäure aus dem sauren Baryumsalz der (1) Phenylpyrazol 4.5 Dicarbonsäure.

3 g des entwässerten sauren Baryumsalzes wurden in einem Kölbchen im Ölbade erhitzt. Bei 190° begann die Abspaltung von Kohlensäure, welche durch Barytwasser nachgewiesen wurde. Das Erhitzen wurde bis 250° fortgesetzt, bei welcher Temperatur die Gasentwicklung aufhörte. Die zurückbleibende Masse wurde in heissem Wasser gelöst und mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt, wodurch neben dem Baryumsulfat eine Säure ausfiel, welche durch Ausziehen mit heissem Wasser getrennt wurde. Sie krystallisirte in seidenartigen Nadeln vom Sm. P. 221—222° und war fast unzersetzt destillirbar. Diese Eigenschaften kennzeichneten die Säure als (1) Phenylpyrazol (4) Carbonsäure. Die Stickstoffbestimmung ergab:

0,1843 g Substanz gaben 23,7 ccm Stickgas bei 14° und 749 mm Druck.

Berechnet für $C_{10}H_8O_2N_2$:	Gefunden:
$N = 14{,}89\ \%$	$14{,}87\ \%$.

Darstellung des (1) Phenylpyrazols aus der (1) Phenylpyrazol 4.5 Dicarbonsäure.

10 g Säure wurden in einem Kölbchen mit aufgesetztem Rohre über freier Flamme erhitzt. Nach dem Schmelzen trat starke Kohlensäureentwicklung ein, jedoch erstarrte nach halbstündigem Erhitzen die Flüssigkeit in der Kälte wieder, und eine Probe zeigte nach der Behandlung mit Äther den Sm. P. 218°, ein Zeichen, dass noch unveränderte (1) Phenylpyrazol (4) Carbonsäure zugegen war. Das Erhitzen

wurde noch 6 Stunden fortgesetzt, nach welcher Zeit wieder Kohlensäureentwicklung eintrat. Jetzt blieb die Masse beim Erkalten flüssig, und bei der vorgenommenen Destillation ging fast die ganze Menge zwischen 249—258° über. Nochmals destillirt, wurden 3 ccm eines wasserhellen Öles erhalten, welches bei 249—251° (745 mm Druck, Faden bis 230° i. D.) überging.

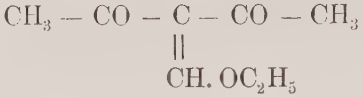
Es wurde in einem kleinen Cylinder mit eingesenktem Thermometer in eine Kältemischung gebracht, in welcher es vollständig erstarrte. Nach dem Eintauchen in ein Wasserbad von 14° stieg das Thermometer langsam auf 11°, bei welcher Temperatur die Hauptmenge wieder flüssig wurde. Der Schmelzpunkt wurde auf diese Weise bei 11 bis 12° gefunden, also genau den Angaben der Lehrbücher entsprechend. Die Anwesenheit des (1) Phenylpyrazols wurde hierdurch, sowie durch eine Analyse bestätigt.

0.1543 g Substanz gaben 26,3 ccm Stickgas bei 15° und 752 mm Druck.

Berechnet für $C_9H_8N_2$:	Gefunden:
N = 19,44 %	19,72 %.

Experimenteller Theil II.

Darstellung des Äthoxymethylenacetylacetons.

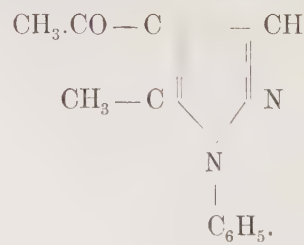


100 g (1 Mol.) Acetylaceton wurden mit 148 g (1 Mol.) Orthoameisenäther und 204 g (2 Mol.) Essigsäureanhydrid eine Stunde lang am Rückflusskühler gekocht. Die dunkelbraune Flüssigkeit wurde bei gewöhnlichem Druck bis 160° abdestillirt und der Rückstand im Vakuum fraktionirt.

Bei 14 mm Druck wurde der zwischen 135 und 145° übergehende Theil gesondert. Die Hauptmenge destillirte bei 141—143° als hellgelbes, fast geruchloses Öl, welches sich nach einiger Zeit durch Bildung der Oxyverbindung braun färbte.

Die Ausbeute betrug in einem Falle 80 g beim zweiten Male 86 g.

Darstellung des (1) Phenyl (5) Methyl (4) Acetylpyrazols.



10 g Aethoxymethylenacetylaceton wurden mit der gleichen Menge wasserfreien Äthers verdünnt und

die berechnete Menge (6,9 g) Phenylhydrazin unter Abkühlung in einer Kältemischung tropfenweise zugegeben. Die Temperatur wurde bei -15^0 gehalten. Im Übrigen wurde genau wie bei der Darstellung des Pyrazoläthers aus Aethoxymethylenacetessigäther verfahren. Nach Zugabe des Phenylhydrazins blieb die Masse auch nach längerem Stehen in der Kältemischung flüssig, erstarrte aber bei gewöhnlicher Temperatur oder bei gelindem Erwärmen krystallinisch. Abgesaugt und durch Aufgeben von kleinen Mengen Äther von der Mutterlauge befreit, blieb ein fast weisses Krystallpulver vom Sm. P. $107-108^0$ zurück. Es wurde nun die übrige Menge des Ausgangsproduktes in Arbeit genommen und das Phenylhydrazin in kleinen Portionen unter Eiskühlung zugefügt. Die Temperatur stieg schnell auf $+25^0$, und es trat Erstarrung der Masse ein. In gleicher Weise, wie bei dem Vorversuch, von der Mutterlauge getrennt, wurde das Rohprodukt durch Umkrystallisiren aus Ligroin ($70-100^0$) gereinigt und in Form von fächerförmig vereinigten undurchsichtigen Tafeln erhalten.

Der Schmelzpunkt war $107-108^0$.

Aus der ätherischen Mutterlauge wurde nach längerem Stehen noch eine geringe Menge des Produktes gewonnen und durch Krystallisation gereinigt.

Es wurde eine Analyse ausgeführt:
0,2588 g Substanz gaben 0,1460 g H_2O und 0,6830 CO_2.

Berechnet für $C_{12}H_{12}ON_2$:	Gefunden:
C = 72 %	71,96 %
H = 6 %	6,27 %.

Es war demnach das (1) Phenyl (5) Methyl (4) Acetylpyrazol entstanden.

Es löst sich leicht in Alkohol, etwas schwieriger in Äther und Ligroin. Von verdünnter Salzsäure wird es reichlich aufgenommen und scheidet sich auf Zusatz von Natronlauge als weisses Krystallpulver wieder aus.

Destillation des (I) Phenyl (5) Methyl (4) Acetylpyrazols.

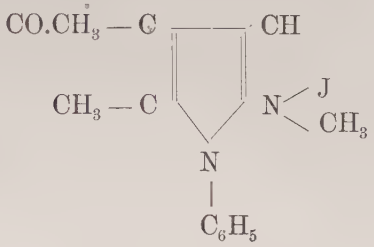
Ein Vorversuch, die Substanz im Vakuum zu destilliren, misslang, da wegen des hohen Schmelzpunktes sich die Röhren verstopften. Es zeigte sich indessen, dass das Acetylpyrazol auch bei gewöhnlichem Druck ohne Zersetzung flüchtig ist. Eine grössere Menge wurde gepulvert in ein Kölbchen gebracht und schnell destillirt. Bei 322—324° ging die Substanz über und sammelte sich in der Vorlage als farbloses Öl, welches bald erstarrte. Der Thermometerstand wurde corrigirt nach der Formel:
$n\ (T-t)\ 0{,}000\,154$

n = Länge des Fadens in der Lufttemperatur = 194°,
T = Siedepunkt der Flüssigkeit = 323°
t = Aussentemperatur = 20°.

Der corrigirte Siedepunkt war also 331 – 333° bei 745 mm Druck.

Das Destillat schmolz bei 107—108°, wurde aus Ligroin umkrystallisirt und reinweisse Tafeln und Prismen vom selben Schmelzpunkt gewonnen. Diese Methode eignet sich sehr gut zur Erzielung eines vollkommen weissen Präparates, da auch durch mehrmaliges Umkystallisiren aus Ligroin der Körper immer gelblich bleibt.

Jodmethylat des (1) Phenyl (5) Methyl (4) Acetylpyrazols.



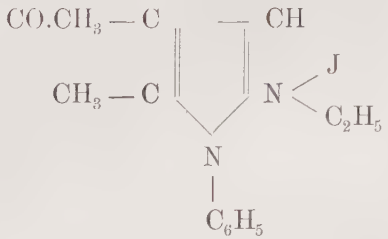
4 g des Acetylpyrazols wurden mit 4 g Jodmethyl im Rohr eingeschlossen und fünf Stunden lang auf 100° erhitzt. Der Inhalt des Rohres erstarrte beim Abkühlen langsam. In wenig Alkohol gelöst, wurde das Jodmethylat durch Zusatz von Äther krystallinisch gefällt und aus Alkohol umkystallisirt. Es bildet farblose Prismen und Täfelchen vom Sm. P. 166° u. Z.

Die Analyse ergab:

0,3917 g Substanz gaben 0,2666 g Jodsilber.

Berechnet für $C_{13}H_{15}N_2OJ$:	Gefunden:
$J = 37{,}13\ \%$	$36{,}70\ \%$.

Jodäthylat des (1) Phenyl (5) Methyl (4) Acetylpyrazols.



4 g des Acetylpyrazols wurden mit 4 g Jodäthyl in gleicher Weise, wie beim vorigen Versuche

behandelt. Der Inhalt des Rohres erstarrte langsam beim Abkühlen zu feinen Nadeln. Diese wurden von der Flüssigkeit durch Absaugen getrennt und die alkoholische Lösung durch Äther gefällt. Das Jodäthylat bildet, aus wenig Alkohol umkrystallisirt, farblose Nadeln vom Sm. P. 171—172° u. Z., während das vermittelst Äther gefällte Produkt bei 185—186° u. Z. schmolz. Demnach scheint das Jodäthylat mit einem Mol. Alkohol zu krystallisiren.

Oxydation des (1) Phenyl (5) Methyl (4) Acetylpyrazols.

Die Oxydation wurde mit Kaliumpermanganat in der Siedehitze ausgeführt. 6 g des Pyrazols wurden in einem geräumigen Rundkolben mit 250 g Wasser zum Sieden erhitzt, wodurch sich dasselbe als Öl auf der Oberfläche der Flüssigkeit ansammelte. Nach Hinzufügung von genügend Thonstückchen wurden 9,5 g (2 Mol.) Kaliumpermanganat in 10 % Lösung ziemlich schnell zugegeben, sodass nach halbstündigem Kochen das Permanganat verbraucht und die Flüssigkeit farblos geworden war.

Nach dem Filtriren und Eindampfen auf ein kleines Volumen wurde mit verdünnter Schwefelsäure gefällt und der Niederschlag abgesaugt, ausgewaschen und aus heissem Wasser umkrystallisirt. Der Schmelzpunkt der zweimal aus Wasser krystallisirten Säure lag bei 165°.

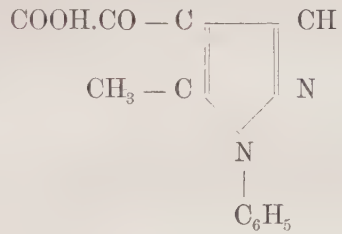
Die Analyse ergab folgende Werte:

0,2680 g Substanz gaben 0,1087 g H_2O und 0,6166 CO_2,

0,2455 g Substanz gaben 27,5 ccm Stickgas bei 17° und 745 mm Druck.

Berechnet für $C_{12}H_{10}O_3N_2$:	Gefunden:
C = 62,61 %	62,74 %
H = 4,34 %	4,51 %
N = 12,17 %	12,71 %.

Die Analyse stimmte also in keiner Weise auf die (1) Phenyl (5) Methylpyrazolcarbonsäure, und wurde die Überführung des Acetylpyrazols in diese Säure auf einem später beschriebenen Wege vorgenommen. Wohl aber passten die Werthe auf eine Ketonsäure von der Formel:



Die Darstellung dieser Säure wurde nun in grösserem Massstabe vorgenommen und dieselbe weiter gereinigt. Hierbei war der Umstand von Wichtigkeit, dass das Kaliumsalz der Ketonsäure in Alkohol schwer löslich ist, während die (1) Phenyl (5) Methylpyrazol (4) Monocarbonsäure und die (1) Phenylpyrazol 4.5 Dicarbonsäure, welche bei der Oxydation entstehen konnten, in Alkohol leicht lösliche Kaliumsalze bilden.

Die nach der Oxydation verbleibende Lösung der Ketonsäure wurde zur Trockne verdampft und das resultirende Kaliumsalz mehrmals mit absolutem Alkohol im Wasserbade behandelt. Es wurde dann in Wasser gelöst, mit verdünnter Schwefelsäure ge-

fällt und die abgeschiedene Säure ausgewaschen und aus heissem Wasser umkrystallisirt. Der Sm. P. war 166°. Es wurde noch eine Analyse ausgeführt, welche mit der ersten, sowie mit der oben angeführten Formel übereinstimmte.

0,2659 g Substanz gaben 0,1057 g H_2O und 0,6098 g CO_2.

Berechnet für $C_{12}H_{10}O_3N_2$:	Gefunden:
C = 62,61 %	62,63 %
H = 4,34 %	4,42 %.

Die Säure ist in Äther, Alkohol, Eisessig und Chloroform leicht löslich. Von heissem Wasser wird sie ziemlich leicht aufgenommen und fällt beim Erkalten in langen farblosen Nadeln vom Sm. P. 166° aus. In feuchtem Zustande ist sie leicht rosa gefärbt, wird aber beim Trocknen rein weiss.

Als 1.2 Ketonsäure giebt sie die Claisen'sche Reaction, indem beim Schütteln mit rohem Benzol und englischer Schwefelsäure eine intensiv violette Färbung der Benzollösung eintritt.

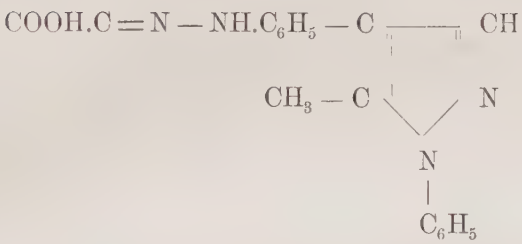
Das Silbersalz der Ketonsäure wurde durch Lösen von 1 g in heissem Wasser unter Zusatz von Ammoniak bis zur neutralen Reaction und Fällen mit überschüssigem Silbernitrat erhalten. Es fällt als krystallinischer Niederschlag aus und ist in siedendem Wasser etwas löslich, weshalb es auf diese Weise durch Umkrystallisiren gereinigt wurde. Es bildet feine Nadeln, welche ziemlich lichtbeständig sind und bei der Analyse folgenden Wert ergaben:

0,2895 g Substanz gaben nach vorsichtigem Glühen 0,0931 g met. Silber.

Berechnet für $O_{12}H_9O_3N_2Ag$:	Gefunden:
Ag = 32,04 %	32,15 %.

Es gelang nicht, durch Erhitzen des Silbersalzes mit Jodmethyl im geschlossenen Rohr den Methyläther zu gewinnen.

Phenylhydrazon der (1) Phenyl (5) Methylpyrazol (4) Ketonsäure.

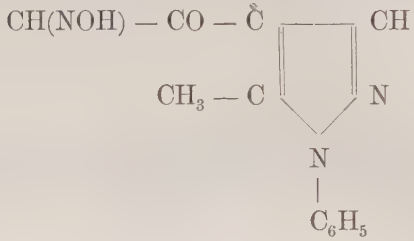


Setzt man zu der heissen wässerigen Lösung der Ketonsäure eine Lösung von Phenylhydrazin in verd. Essigsäure, so fällt beim Erkalten ein gelber Niederschlag aus, welcher fast unlöslich in Wasser ist. Es wurden 2 g der Säure in siedendem Wasser gelöst und die berechnete Menge (0,95 g) Phenylhydrazin, vorher in verdünnter Essigsäure gelöst, zugegeben. Der Niederschlag, welcher wenig löslich in Ligroin, Äther und Eisessig war, wurde in Alkohol gelöst und nach längerem Stehen in Form von hellgelben regelmässigen Täfelchen vom Sm. P. 207—208 ° u. Z. erhalten. Zur Analyse wurde das Hydrazon noch einmal aus Alkohol umkrystallisirt.

0,1836 g Substanz gaben 29,4 ccm Stickgas bei 22 ° und 749 mm Druck.

Berechnet für $C_{18}H_{16}N_4O_2$:	Gefunden:
N = 17,50 %	17,85 %.

Darstellung des Isonitrosoketons aus dem (1) Phenyl (5) Methyl (4) Acetylpyrazol.



6 g des Acetylpyrazols wurden in 100 g trocknem Äther gelöst, schieden sich aber beim Abkühlen in Eis zum grössten Theil wieder aus. Es wurde 0,6 g Natrium und 3,5 g Amylnitrit zugegeben, und als keine Einwirkung eintrat, einige Tropfen absoluten Alkohols. Die Mischung wurde unter häufigem Umschütteln bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen, und nach einiger Zeit begann die Reaction unter mässiger Wasserstoffentwicklung, wobei sich die Natriumverbindung des Isonitrosoketons als brauner, flockiger Niederschlag abschied. Nach 12stündigem Stehen wurde die Mischung in Eiswasser gegossen und gut durchschüttelt. Die Natriumverbindung ging mit rothbrauner Farbe in Lösung. Diese wurde mehrmals mit Äther ausgeschüttelt und durch Einblasen von Luft vom Äther befreit. Durch Ansäuren mit Essigsäure wurde die freie Isonitrosoverbindung als rothbrauner Niederschlag gefällt, mit Wasser ausgewaschen und aus wenig Alkohol umkrystallisirt. Nach nochmaligem Umkrystallisiren aus Essigäther wurden reinweisse, seidenartige Nadeln vom Sm. P. 192 u. Z. erhalten.

Die Ausbeute ist sehr gering, indem aus 20 g des Pyrazolderivates nur 3 g des Isonitrosoketons gewonnen wurden. Durch Verdunstenlassen der

ätherischen Lösung wurde der grösste Theil des angewandten Acetylpyrazols wiedergewonnen und durch Krystallisation gereinigt. Das Produkt ist in heissem Wasser etwas löslich, ziemlich leicht in Alkohol, Essigäther, Chloroform und Benzol, schwerer in Äther, unlöslich in Ligroin.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,1972 g Substanz gaben 0,0913 g H_2O und 0,4570 CO_2;
0,1727 g „ „ 28,1 ccm Stickgas bei 16° und 750 mm Druck.

Berechnet für $C_{12}H_{12}O_2N_3$:	Gefunden:
C = 62,88 %	63,19 %
H = 4,80 %	5,14 %
N = 18,34 %	18,67 %.

Darstellung der (1) Phenyl (5) Methylpyrazol (4) Carbonsäure aus dem Isonitrosoketon.

Die Lösung der Isonitrosoverbindung, wie sie bei der Darstellung desselben gewonnen wird, wurde mit Natronlauge im Überschuss 6 Stunden lang gekocht und dann in der Kälte mit verdünnter Schwefelsäure übersättigt. Der dunkelgefärbte Niederschlag wurde aus heissem Wasser umkrystallisirt und die ausgeschiedenen Krystalle, welche etwas gefärbt waren, nochmals durch Lösen in heissem Wasser unter Zusatz von etwas Thierkohle gereinigt. Es verblieb eine kleine Menge einer Säure in Form von weissen Nadeln, welche bei 167° schmolzen. Ein besseres Resultat wurde mit der freien Isonitrosoverbindung erzielt.

1 g derselben wurde mit 9 g (2 Mol.) Normalnatronlauge sechs Stunden lang im Wasserbade erhitzt. Die Abspaltung von Blausäure wurde durch

die Reaction mit Eisenchlorid, Eisensulfat und Salzsäure festgestellt, indem Abscheidung von Berlinerblau eintrat.

Die alkalische Lösung wurde dann mit verdünnter Schwefelsäure gefällt und der Niederschlag nach dem Absaugen und Auswaschen aus heissem Wasser umkrystallisirt.

Die Form der Krystalle waren Nadeln und Blättchen vom Sm. P. 167—168°.

Die Analyse bestätigte die Constitution der Säure als (1) Phenyl (5) Methylpyrazol (4) Monocarbonsäure.

0,1847 g Substanz gaben 0,0863 g H_2O und 0,4411 CO_2.

Berechnet für $C_{11}H_{10}O_2N_2$:	Gefunden:
C = 65,35 %	65,12 %
H = 4,95 %	5,12 %.

Darstellung der (1) Phenyl (3) Methylpyrazol (5) Monocarbonsäure aus dem Phenylmethylhydroxypyridazon.[1])

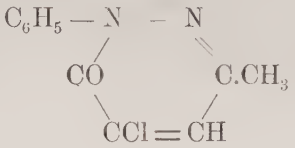
Um zu dem Phenylmethylhydroxypyridazon zu gelangen, geht man von der Lävulinsäure aus und verwandelt dieselbe durch Einwirkung von Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung in die Phenylhydrazinlävulinsäure.

Diese geht beim Erhitzen im Ölbade auf 170—175° in das Anhydrid[2]) über. Zur Reinigung desselben wurde es zuerst destillirt und dann aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Unterlässt man dieses Umkrystallisiren, so wird bei der weiteren Verarbeitung in das Chlorprodukt durch Harzbildung die Ausbeute wesentlich beeinträchtigt.

[1]) Ach, Liebig's Annalen 253. 54.

[2]) Fischer, Liebig's Annalen 236. 147.

Das Anhydrid wurde durch Behandlung mit Phosphorpentachlorid in das Chlorprodukt übergeführt, welchem nach Ach die Formel:



zukommt.

Bezeichnet man den aus zwei Stickstoff- und vier Kohlenstoffatomen bestehenden Ring als „Pyridazin“, so würde dieses Chlorprodukt als Phenylmethylchlorpyridazon zu benennen sein.

Zur Darstellung dieses Körpers wurde das aus 50 g Lävulinsäure gewonnene Anhydrid der Phenylhydrazinlävulinsäure (52 g) mit der fünffachen Menge Phosphorpentachlorid im Ölbade auf 150—160° erhitzt. Die Reaction erfolgte unter stürmischer Salzsäureentwicklung und Erstarren der zuerst verflüssigten Masse. Das überschüssige Phosphorpentachlorid wurde durch vorsichtiges Zugeben von kleinen Stücken Eis zerstört und der Inhalt des Kolbens dann in Wasser eingetragen, wodurch beinahe vollständige Lösung erfolgte. Nach kurzer Zeit begann die Ausscheidung des Chlorproduktes in Form von kleinen Nadeln. Nach 24 Stunden wurde von der Mutterlauge getrennt und aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Der Schmelzpunkt war 135—137°. Die Ausbeute aus 52 g Anhydrid 19 g.

Die Überführung in das Phenylmethyläthoxypyridazon erfolgte leicht durch Erhitzen mit alkoholischem Kali.

Zu diesem Zwecke wurde das Chlorprodukt in 100 ccm Alkohol gelöst und in der Wärme alkoholisches Kali in einigem Überschuss (6 g) zugegeben.

Unter lebhaftem Aufkochen und Abscheidung von Chlorkalium trat die Umsetzung ein. Die Hauptmenge konnte nach dem Abfiltriren in Form von farblosen flachen Prismen vom Sm. P. 144 – 146° erhalten werden, während aus der Mutterlauge durch Eindampfen eine weitere Menge gewonnen wurde, sodass die Ausbeute aus 19 g des Chlorproduktes 17 g der Äthoxyverbindung betrug.

Ach giebt in seiner Abhandlung an, dass dieser Körper beim Erhitzen mit Salzsäure im geschlossenen Rohr auf 125—130° in das Phenylmethylhydroxypyridazon übergeht, und dass bei Steigerung der Temperatur auf 170° die Umlagerung in die dem Letzteren isomere (1 Phenyl (3) Methylpyrazol (5) Carbonsäure erfolgt.

Es wurde deshalb das Äthoxyprodukt mit der zehnfachen Menge rauchender Salzsäure (Sp. Gew. 1,19) in Röhren auf 170° während drei Stunden erhitzt. Beim Öffnen entwich reichlich Chloräthyl und nach dem Eindampfen des salzsauren Inhaltes, Lösen des Rückstandes in verdünnter Natronlauge und Fällen mit verdünnter Schwefelsäure wurde ein Körper erhalten, welcher nach dem Umkrystallisiren aus heissem Wasser den Schmelzpunkt 173—174° zeigte. Etwas höher erhitzt, begann bei ungefähr 185° Kohlensäureabspaltung. Die salzsaure Lösung gab nach dem Verdünnen mit Wasser auf Zusatz von wenig Eisenchlorid eine carminrothe Färbung, welche nach Ach dem Phenylmethylhydroxypyridazon eigen ist.

Ein Versuch, diese vermeintliche Säure durch Einleiten von Salzsäuregas zu ätherifiziren, lieferte nach dem Verdunsten und Lösen des Rückstandes in Natronlauge eine kleine Menge eines in der Kälte erstarrenden Öles.

Dasselbe hatte nach zweimaligem Umkrystallisiren aus verdünntem Methylalkohol den von Claisen und Roosen[1]) angegebenen Schmelzpunkt 65—66°. Die alkalische Lösung wurde mit Säure übersättigt und der Niederschlag aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Es fielen lange Nadeln vom Sm. P. 195—196° aus und hieraus war ersichtlich, dass unsere Säure vom Sm. P. 173° ein Gemenge des Hydroxyproduktes und der Phenylmethylpyrazolcarbonsäure war. Es wurde nochmals ein kleiner Theil der Säure im Rohr mit Salzsäure auf 170° erhitzt und jetzt eine Säure erhalten, welche nach dem Umkrystallisiren aus Wasser genau wie die Ach'sche Säure bei 165—166° schmolz. Mit Eisenchlorid gab sie noch eine Rosafärbung. Nun wurde die ganze Menge in gleicher Weise behandelt, aber die Temperatur bis 195° gesteigert, was allerdings zur Folge hatte, dass ein Theil (ungefähr $^1/_5$) der Säure Kohlensäure abspaltete und in das Methylpyrazol überging. Die jetzt erhaltene Säure schmolz bei 175—180° (Schmelzpunkt nicht scharf) und gab mit Eisenchlorid eine kaum merkliche Rosafärbung. Das Pyrazol wurde dem Rückstande durch Lösen desselben in Natronlauge und Ausschütteln mit Äther entzogen. Es bildete ein hellgelbes Öl, erstarrte in der Kälte und zeigte den Schmelzpunkt 37°, war also indentisch mit dem (1) Phenyl (3) Methylpyrazol.

Die gesammte Säure wurde nun durch Sättigung der methylalkoholischen Lösung mit Salzsäuregas ätherifizirt und das nach dem Verdunsten zurückbleibende Öl in Eiswasser gegossen. Nach dem Ausschütteln mit Äther und Entfernung des Letzteren durch Abdestilliren erstarrte der Rückstand in der

[1]) Liebig's Annalen 278. 289.

Kälte vollständig. Es wurde zur Beseitigung etwa noch beigemengten Hydroxyproduktes mit Natriumcarbonat angerieben und der Rückstand nach dem Auswaschen in verdünntem Methylalkohol gelöst. Beim Erkalten schieden sich lange farblose Nadeln vom Sm. P. 65—66° aus.

Ein Theil des Methyläthers wurde durch sechsstündiges Kochen der methylalkoholischen Lösung mit $1^1/_2$ Mol. Kalihydrat verseift. Die aus dem alkalischen Rückstande gewonnene Säure bildet, aus heissem Wasser umkrystallisirt, federförmig gruppirte reinweisse Nadeln, welche mit Eisenchlorid keine Rothfärbung geben. Der Schmelzpunkt wurde zusammen mit der von Claisen und Roosen[1]) dargestellten Säure mit demselben Thermometer bestimmt und war 189—190°.

Hieraus erhellt, dass die Umsetzung des Phenylhydroxypyridazon durch Erhitzen mit Salzsäure nicht ganz vollständig ist, sondern dass die Isolirung der Phenylmethylpyrazolcarbonsäure zweckmässig durch Umwandlung in den Methyläther erfolgt.

[1]) Liebig's Annalen 278, 288.

Die vorliegende Arbeit wurde im organischen Laboratorium der Königl. Technischen Hochschule zu Aachen auf Anregung des Herrn Professor Dr. L. Claisen und unter dessen liebenswürdiger Leitung angefertigt.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, demselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen für die freundliche Unterstützung, welche er mir dabei zu Theil werden liess.